



SCHWEIZERISCHE EIDGENOSSENSCHAFT

EIDGENÖSSISCHES AMT FÜR GEISTIGES EIGENTUM

V

Internationale Klassifikation: C 07 c 91/26

Gesuchsnummer: 16459/67

Anmeldungsdatum: 23. November 1967, 16 3/4 Uhr

Patent erteilt: 15. Mai 1970

Patentschrift veröffentlicht: 30. Juni 1970

HAUPTPATENT

Orgamol S.A., Evionnaz

Verfahren zur Herstellung von Cholinsalzen organischer Säuren

Dr. François Molnar, Martigny, und Dr. Laszlo Baum, Montreux, sind als Erfinder genannt worden

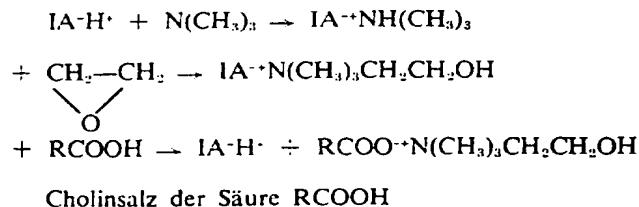
1 Die Herstellung von Cholinsalzen organischer Säuren erfolgt im allgemeinen durch Umsetzung eines anorganischen Cholinsalzes mit dem Alkalialsalz einer organischen Säure oder durch Umsetzung von Cholincarbonat mit einer organischen Säure. Es besteht auch die Möglichkeit, zunächst das Trimethylaminsalz der organischen Säure herzustellen, auf das dann Äthylenoxyd gelassen wird. Bei diesen bekannten Verfahren verwendet man im allgemeinen Wasser als Lösungsmittel, und die meistens stark hygroskopischen Salze müssen durch langwierige Operationen aus ihren wässrigen Lösungen isoliert werden. Dies ist vor allem bei oxydations- und wärmeempfindlichen Cholinsalzen (wie z.B. dem Cholin-Ascorbat) nachteilig und beeinträchtigt stark die Qualität und Ausbeute der erhaltenen Produkte.

Es wurde nun gefunden, dass man mit Hilfe von Kationenaustauschern in wasserfreiem Medium Cholinsalz organischer Säuren direkt herstellen kann, wobei sowohl die Qualität wie auch die Ausbeute des erhaltenen Produktes hohen Anforderungen entsprechen.

Demgemäß ist das erfindungsgemäße Verfahren zur Herstellung von Cholinsalzen organischer Säuren, dadurch gekennzeichnet, dass man an einen Kationenaustauscher gebundenes Cholin mit einer organischen Säure umsetzt und das so gebildete Cholinsalz der organischen Säure aus dem Austauscher eluiert.

Vorzugsweise geht man so vor, dass man zunächst Trimethylamin an den Kationenaustauscher bindet und hierauf durch Reaktion mit Äthylenoxyd am Austauscher *in situ* an den Kationenaustauscher gebundenes Cholin herstellt.

Bezeichnet man den Kationenaustauscher mit IA-H⁺, so kann man diese bevorzugte Verfahrensweise durch folgendes Formelschema darstellen:



2 Es ist von grossem Vorteil, dass der Ionenaustauscher nicht regeneriert werden muss, da der am Ende der Reaktion in der gleichen Form, wie am Anfang, vorliegt.

5 Zweckmässig verwendet man einen schwach sauren Kationenaustauscher.

Um Wasser aus den hygroskopischen Endprodukten 10 auszuschliessen, ist es zweckmässig, wenn man sämtliche Verfahrensschritte in einem wasserfreiem Lösungsmittel, vorzugsweise in einem aliphatischen Alkohol wie Methanol, Äthanol oder Propanol, durchführt.

15 Bevorzugt geht man so vor, dass man Trimethylamin in absoluter methanolischer Lösung auf einen schwach sauren Kationenaustauscher aufzieht, dieses Trimethylamin sodann mit Äthylenoxyd in absolut methanolischer Lösung zum Cholin umsetzt, dieses am Ionenaustauscher mit einer äquivalenten Menge einer organischen Säure 20 in das entsprechende Cholinsalz verwandelt und schliesslich letzteres mit absolutem Methanol eluiert. Aus dem Eluat kann das Salz durch Eindampfen gewonnen werden.

Beispiel 1

25 Durch eine Kolonne, die mit einem mit Methanol gewaschenen schwach sauren Kationenaustauscher beschickt ist, leitet man langsam 100 ccm einer 5,9%igen Trimethylaminolösung in Methanol durch. Das abfließende Methanol muss neutrale Reaktion zeigen. Nun leitet man langsam und unter leichter Kühlung mit Wasser (Temperatur zwischen 20 und 30°C) 100 ccm einer 4,5%igen Äthylenoxydlösung in Methanol durch die Kolonne. Nach beendetem Durchleiten ist in der Kolonne 1/10 Mol Cholin an den Ionenaustauscher gebunden.

35 Zur Herstellung von Cholin-Salicylat werden 50 ccm einer 27,5%igen Salicylsäurelösung in Methanol langsam durch die so vorbereitete Kolonne geleitet. Hierauf wird mit 50 ccm frischem Methanol nachgewaschen. Das im Eluat befindliche Cholin-Salicylat wird durch Eindampfen im Vakuum und Kristallisation aus einem geeigneten Lösungsmittel (z.B. Aceton - Äther) gewonnen. Man erhält so Cholin-Salicylat in einer Ausbeute von 92% und vom Fp 50-52°C.

Beispiel 2

An Stelle der Salicylsäurelösung des Beispiels 1 verwendet man 200 ccm einer 8,8%igen Ascorbinsäurelösung in Methanol. Man erhält so Cholin-Ascorbat in quantitativer Ausbeute in Form eines dicken Öles.

PATENTANSPRUCH

Verfahren zur Herstellung von Cholinsalzen organischer Säuren, dadurch gekennzeichnet, dass man an einen Kationenaustauscher gebundenes Cholin mit einer organischen Säure umsetzt und das so gebildete Cholinsalz der organischen Säure aus dem Austauscher eluiert.

UNTERANSPRÜCHE

1. Verfahren nach Patentanspruch, dadurch gekennzeichnet, dass man einen schwach sauren Kationenaustauscher verwendet.

2. Verfahren nach Patentanspruch oder Unteranspruch 1, dadurch gekennzeichnet, dass man die Umsetzung in einem wasserfreiem Lösungsmittel, vorzugweise in einem aliphatischen Alkohol, z.B. Methanol, Äthanol oder Propanol, durchführt.

Orgamol S.A.

Vertreter: Dériaz, Kirker & Cie., Genf

Anmerkung des Eidg. Amtes für geistiges Eigentum:

Sollten Teile der Beschreibung mit der im Patentanspruch gegebenen Definition der Erfindung nicht in Einklang stehen, so sei daran erinnert, dass gemäss Art. 51 des Patentgesetzes der Patentanspruch für den sachlichen Geltungsbereich des Patentes massgebend ist.